

Traitements percutanés de l'hypodermose bovine à l'aide de nouveaux composés organo-phosphorés

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 29 Juin 1964

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Michel GAUTHERON

Né le 25 Mars 1931, à SAINT-RÉMY (Saône-et-Loire)



LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

1964

TRAITEMENTS PERCUTANES
DE L'HYPODERMOSE BOVINE
A L'AIDE
DE NOUVEAUX COMPOSES ORGANOPHOSPHORES

Traitements percutanés de l'hypodermose bovine à l'aide de nouveaux composés organo-phosphorés

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 29 Juin 1964

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Michel GAUTHERON

Né le 25 Mars 1931, à SAINT-RÉMY (Saône-et-Loire)



LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

1964

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Directeur	M. FLORIO
Directeur honoraire	M. JUNG
Directeur honoraire	M. TAPERNOUX
Professeur honoraire	M. CUNY

PROFESSEURS

14 chaires

Pharmacie et Toxicologie	MM. TAPERNOUX
Anatomie descriptive, Extérieur, Anatomie appliquée	BARONE
Physiologie, Thérapeutique, Pharmacodynamie	BOST
Histologie, Embryologie, Anatomie pathologique	LUCAM
Hygiène et industrie des aliments d'origine animale	FLACHAT
Zoologie appliquée, Parasitologie externe, Parasitologie interne .	EUZEBY
Pathologie médicale des équidés et des carnivores. Législation vétérinaire	FLORIO
Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour	COTTEREAU
Technique chirurgicale, Pathologie chirurgicale	COLLET
Obstétrique, Pathologie de la Reproduction	BERTRAND
Microbiologie, Immunologie, Maladies contagieuses, Police sanitaire .	JOUBERT
Ethnologie, Hygiène, Zootechnie, Economie rurale	FROGET
Botanique appliquée, Agronomie, Alimentation	JEAN-BLAIN
Physique et Chimie biologiques et médicales	MAGAT

CHEFS DE TRAVAUX

MM. BUSSIERAS, FERNEY, RUCKEBUSCH, OUDAR, Agrégés.

MM. LAPRAS, LE NIHOANNEN, VAN HAVERBEKE,

JEAN-BLAIN Claude, CHANTEGRELET.

ASSISTANTS

MM. BLAVIGNAC, PROY, VERINE

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : Monsieur le Professeur CHAMBON, de la Faculté de Médecine.

Premier Assesseur : Monsieur le Professeur TAPERNOUX, de l'Ecole Vétérinaire.

Deuxième Assesseur : Monsieur le Professeur MAGAT, de l'Ecole Vétérinaire.

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.



A LA MEMOIRE DE MA MERE

Puisse le souvenir de sa vie être
pour moi un exemple de travail, de
bonté et de simplicité.

A LA MEMOIRE DE MON FRERE

A MON PERE

A qui je suis heureux de dédier
ce modeste ouvrage, consécration de
mes études, en témoignage de filiale
reconnaissance.

A MA FEMME

Avec tout mon amour.

A MES SŒURS, A MON FRERE, A TOUTE MA FAMILLE

En témoignage de ma profonde af-
fection et de mon attachement.

A MES BEAUX-PARENTS

En reconnaissance de leur sollici-
tude et de leur compréhension.

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A Monsieur le Professeur CHAMBON
de la Faculté de Médecine de Lyon

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre Jury de thèse.

Hommage respectueux.

A Monsieur le Professeur TAPERNOUX
de l'Ecole Vétérinaire de Lyon

Avec notre respectueuse gratitude pour l'enseignement dont il nous a fait bénéficier.

A Monsieur le Professeur MAGAT
de l'Ecole Vétérinaire de Lyon

Qui nous guida dans le choix et l'élaboration de ce travail avec une bienveillante et amicale attention.

Témoignage de notre sincère reconnaissance et de notre profonde sympathie.

A TOUS MES MAITRES DE L'ECOLE DE LYON

INTRODUCTION

L'éradication des maladies parasitaires repose sur l'interruption du cycle biologique du parasite au stade où il est le plus vulnérable. Dans le cas de l'Hypodermose, le moment jugé le plus favorable pour anéantir le parasite, fut, jusqu'à ces dernières années, le troisième stade larvaire, qui correspond à la tumeur varronneuse classique, terme de la phase parasitaire. La larve était expulsée à la main, par simple pression, ou détruite par application locale de préparations insecticides à base de paradichlorobenzène ou de roténone.

Ces procédés sont efficaces. Ils ont donné d'excellents résultats au Danemark et en Suède, où leur application systématique et persévérante a permis l'éradication de l'Hypodermose. Cependant il faut reconnaître, qu'ils sont d'application fastidieuse ; ils exigent de la main-d'œuvre, du temps, de la patience et une certaine discipline de la part des éleveurs. Dans ces conditions, il n'est pas étonnant que dans certains pays ces méthodes de lutte n'aient pas donné tous les résultats escomptés.

Depuis dix ans, la découverte d'insecticides organophosphorés ayant une action larvicide incontestable, relativement peu toxiques pour les mammifères, et d'administration aisée par voie percutanée, méthode dite « POUR-ON », a fait rebondir l'intérêt de la lutte contre l'Hypodermose. Il est désormais possible d'atteindre les larves d'Hypoderme au début de leur phase parasitaire, alors qu'elles accomplissent leurs migrations dans l'organisme animal. Les avantages de cette méthode sont évidents : l'hôte n'est incommodé que pendant une période restreinte au cours

de laquelle l'action parasitaire spoliatrice est peu marquée ; d'autre part, le parasite n'atteint plus la région dorso-lombaire pour former la tumeur caractéristique et perforer la peau. Cependant, les préparations à base d'insecticides organophosphorés ne sont pas complètement inoffensives. Leur administration est parfois suivie de réactions secondaires plus ou moins graves, et jusqu'à présent mal expliquées. Leur pouvoir résiduel, au niveau des tissus musculaire et graisseux, et leur élimination par le lait, restreignent encore leurs indications en médecine vétérinaire.

Ces considérations expliquent les multiples recherches entreprises dans le domaine des composés organophosphorés, utilisés à des fins thérapeutiques.

Nous nous proposons dans cette étude, d'exposer les résultats d'expérimentation de nouveaux composés organophosphorés, et de composés déjà connus, mais appliqués dans des conditions nouvelles.

Auparavant, nous reprendrons l'examen des dommages subis par l'élevage et l'industrie du cuir, revus à la lumière d'expérimentations récentes destinées à démontrer l'influence de l'Hypodermose sur la croissance des animaux, et nous donnerons un bref aperçu de l'incidence de cette affection animale sur la santé humaine.

Nous ferons ensuite le point des méthodes actuelles de lutte contre le varron.

Avant d'aborder l'étude de notre sujet, nous tenons à remercier M. le Professeur Tapernoux, Directeur général du Centre Technique du Cuir et M. le Professeur Magat, qui nous ont remis une grande partie de la documentation nécessaire à l'élaboration de notre travail.

Nous remercions également la Société Rhône-Poulenc qui nous a autorisé à faire état des résultats expérimentaux de deux produits organophosphorés qu'elle a fabriqués et mis au point.

PLAN

I. IMPORTANCE DE L'HYPODERMOSE BOVINE.

Importance économique.

1° Dommages causés à l'élevage :

a) accidents pathologiques,

b) pertes en poids vif,

c) pertes en lait.

2° Dommages causés aux cuirs.

3° Essai d'évaluation des dommages.

Incidence sur la santé humaine.

II. MÉTHODES ACTUELLES DE LUTTE CONTRE L'HYPODERMOSE BOVINE.

Méthodes préventives.

Méthodes curatives.

III. EXPÉRIMENTATIONS RÉCENTES DE COMPOSÉS ORGANOPHOSPHORÉS APPLIQUÉS SUIVANT LA MÉTHODE « POUR-ON ».

1° Le Diméthoate.

2° Le Ruélène.

3° Le 11.783 R.P. et le 13.072 R.P.

4° Le S. 1752 Bayer.

IV. CONCLUSIONS.

IMPORTANCE DE L'HYPODERMOSE BOVINE

IMPORTANCE ECONOMIQUE

Tous les auteurs traitant de l'Hypodermose bovine sont d'accord pour reconnaître l'importance économique de ce parasitisme, qui touche deux secteurs de l'économie : celui de l'élevage, et celui des cuirs et peaux.

Nous allons envisager successivement ces deux chapitres.

1° Dommages causés à l'élevage

Les dommages causés à l'élevage sont de trois ordres :

- a) accidents pathologiques,
- b) pertes en poids vif,
- c) pertes en lait.

a) Accidents pathologiques

En fait, les accidents pathologiques graves dus à l'Hypodermose sont relativement rares, mais ils méritent d'être signalés.

Un certain nombre d'observations ont été publiées sur des *compressions médullaires* dues au stade rachidien d'Hypoderma Bovis.

En 1943, Ghier, Fontenaille et Gratecos [1], à la Société des Sciences Vétérinaires de Lyon, présentent une portion de colonne vertébrale, renfermant une moelle épinière comprise entre la onzième vertèbre dorsale et la

première sacrée, dont les enveloppes méningées étaient légèrement congestionnées. « Le tissu adipeux séparant la dure-mère du périoste était diffus et noyé par un abondant épanchement blanc brunâtre. De plus, à ce niveau, on pouvait compter une quarantaine de larves, dont certaines étaient engagées dans les trous de conjugaison des vertèbres. »

La pièce avait été prélevée aux abattoirs de Lyon-La Mouche, sur un taureau de trois ans. Fortement amaigri, il se déplaçait à peu près normalement, mais au repos il se tenait le dos voussé, la tête appuyée sur le sol.

En 1951, Durin et Pérès [2] rapportent une observation du même ordre faite sur un taureau de 15 mois, qui semblait frappé de tournis. Au repos, il s'appuyait exclusivement du côté gauche, tête basse. Sollicité à se déplacer, il tournait toujours à gauche, s'affaissant fréquemment.

L'autopsie permit de découvrir dans la colonne vertébrale 3 larves d'Hypoderme placées côte à côte, qui avaient en partie sectionné la moelle.

Ces différents auteurs soulignent la rareté de ces accidents. Par contre, Tavernier [3] dans son livre « Pratique Vétérinaire » estime qu'ils ne sont pas aussi exceptionnels qu'on le prétend, puisqu'il en rencontre 3 ou 4 cas par an. D'après lui, l'évolution peut être lente. L'animal présente une démarche hésitante, de la raideur, puis il chancelle, et finit par tomber sur le sol avec de grandes difficultés pour se relever. D'autres fois, la paralysie est brutale, complète, sans aucun signe prémonitoire, l'animal continuant de s'alimenter.

« A l'ouverture de la cavité médullaire, on constate facilement la présence de larves, en général 4 ou 5, mais nous en avons vu jusqu'à 15, épaisses de 3 mm, longues de 15 mm., blanchâtres, ou grisâtres, comprimant la moelle épinière, sans toutefois trouver traces de sérosité ou d'hémorragie. »

Les chocs anaphylactiques sont aussi une conséquence de l'infestation des animaux par les larves d'Hypoderme. Ils font suite à l'évarronnage manuel. Ils sont dus, consécutivement à l'écrasement d'un ou plusieurs varrons, au passage des protéines larvaires dans l'organisme d'un animal déjà sensibilisé par les produits du métabolisme d'Hypoderma Bovis. » Le Calvez. Thèse [4].

Ces accidents sont de gravité variable. Généralement fugaces, ils disparaissent 24 heures après l'apparition des premiers symptômes. On observe cependant quelques fois des cas d'asphyxie par œdème du larynx et du poumon.

Les cas d'œsophagisme dus au stade œsophagien d'Hypoderma Lineata sont moins bien connus, et leur étiologie est difficile à préciser. Ils ont été signalés par Martinoni [5].

On doit aussi faire état des *complications bactériennes* des tumeurs parasitaires avec collections purulentes.

Les Hypodermes adultes seraient responsables des « courses de chaleur ». En volant, ces insectes émettent un bourdonnement caractéristique, qui aurait pour effet d'effrayer les bovins. Ceux-ci se lanceraient dans des courses folles, pour leur échapper et gagner des lieux ombragés... Il en résulterait des accidents divers : luxations, entorses, déchirures des trayons, etc...

b) Pertes en poids vif

Les pertes en poids vif sont dues au retard de croissance des animaux infestés. Pratiquement, à l'heure actuelle, personne ne les conteste. Les éleveurs avertis admettent l'action néfaste du varron sur la croissance du bétail. C'est une opinion qui est plus raisonnable qu'objective. Elle est conforme au principe général selon lequel tout parasitisme exerce une action défavorable sur le développement des êtres vivants.

Cette vérité étant admise, on doit reconnaître que l'action du varron n'est jamais spectaculaire. C'est une maladie qui entraîne exceptionnellement la mort. On note aussi que des animaux assez fortement parasités présentent un état d'entretien très satisfaisant.

Le problème se complique, quand on veut apprécier concrètement le préjudice subi. De nombreux facteurs entrent en jeu : alimentation, mode d'élevage, parasitisme intercurrent, aptitude individuelle à la croissance. Bien que l'évaluation des dommages soit difficile, des chiffres ont été avancés par différents auteurs.

En France, le Docteur Frisson [6], dans son rapport N° 18, à l'Office International des Epizooties, en 1955, estime à 40 ou 50 millions les pertes enregistrées par l'élevage national.

En Belgique, Grégoire [7] admet une perte de poids individuelle, au cours d'une saison, de 15 kg.

L'O.E.C.E. [8], dans son projet N° 205, publié en mai 1957, avance des chiffres beaucoup plus importants : « En effet, cette perte en viande n'est pas unique. Au cours de la première saison d'infestation, nous observons une perte, qui est évaluée, très modestement par certains, à 20 kg par tête, par d'autres à 50 kg, d'autres encore, l'expriment par une proportion du poids vif de l'animal pouvant atteindre 20 %. Puis, intervient la deuxième saison d'infestation, où, dans une proportion variable, on retrouve la perte de la première saison. En somme, il semble que jusqu'à présent on ait commis une erreur en chiffrant la perte par 20, 30, 40 kg ou 20 % du poids vif, et en considérant cette perte comme unique. L'estimation d'une perte de 20 kg est inférieure à la réalité, la perte se chiffrant en fait par 20 kg x 2. Et, si l'on adopte le coefficient de 20 % de perte pour la première saison, il faut appliquer au poids vif de l'animal, en deuxième saison d'infestation, un coefficient plus modeste sans doute, mais encore considérable. »

Malheureusement, ces chiffres ne reposent pas sur des bases expérimentales.

Un certain nombre de chercheurs ont essayé d'apporter une preuve expérimentale et objective de l'importance du manque à gagner que l'Hypodermose inflige chaque année à l'élevage, pensant qu'une démonstration scientifique constituerait un argument solide pour convaincre les éleveurs de l'intérêt à lutter contre le varron.

La plupart de ces expérimentations ont eu lieu à l'occasion d'un essai de médicaments. Avant de les analyser nous allons préciser trois points : le critère de croissance, la durée de l'observation et le degré d'infestation [9].

1° CRITÈRE DE CROISSANCE.

La croissance peut être appréciée par mensuration ou par pesée.

La méthode des mensurations (longueur scapulo-ischiale et tour de poitrine, par exemple) a l'avantage de la simplicité dans le matériel et l'application. Elle est cependant entachée de causes d'erreurs liées à l'imprécision des repères anatomiques, et à la difficulté de mesures de longueurs effectuées le long de surfaces non planes, et sur des animaux vivants, auxquels il est difficile d'imposer l'immobilité dans le temps d'une mensuration, et la même attitude d'une mensuration à l'autre. Elle ne permet pas ensuite de trouver un équivalent monétaire correspondant aux différences de croissance.

La méthode des pesées, plus souvent retenue, est préférable, bien qu'entraînant elle aussi des erreurs dues, par exemple, à l'état de réplétion des réservoirs digestifs. Cependant ces erreurs sont plus indépendantes de l'expérimentateur, puisque liées uniquement à l'animal et à l'instrument de pesage. Elles se trouvent introduites au titre de variables aléatoires dans les calculs statistiques, et leur influence se trouve tout naturellement prise en considération dans l'interprétation finale.

2° DURÉE DE L'OBSERVATION.

La durée de l'observation est le temps qui sépare le premier examen du sujet, pratiquement au moment de l'application du médicament, du dernier examen, généralement quand toutes les larves du parasite ont quitté l'hôte.

Si le traitement appliqué est de caractère simplement curatif (traitement externe en mars-avril sur les larves dorso-lombaires), l'expérience ne tient compte que de l'infestation par les larves sous-cutanées du dernier stade, elle néglige l'infestation antérieure par les larves migratrices.

Lorsque le traitement appliqué est préventif, la première pesée ou mensuration est faite au moment de l'administration de l'antiparasitaire interne (novembre ou décembre) et l'on englobe une partie notable de cette première phase.

3° IMPORTANCE DE L'INFESTATION.

Les observations doivent porter, d'une part sur des animaux traités indemnes ou dont les larves ont été détruites dans leur très grande majorité par un procédé efficace, et d'autre part sur des animaux témoins fortement infestés. On ne peut espérer trouver une corrélation entre infestation et croissance, que si les sujets comparés sont les uns très infestés (plus de 10 varrons, par exemple) et les autres très peu infestés (moins de 2 varrons).

A la lumière de ces précisions, nous allons examiner deux séries d'expérimentations. La première concerne l'ensemble des expérimentations retrouvées dans la littérature scientifique, et dont les caractéristiques ont été réunies dans le tableau I, ainsi que les conclusions données par les auteurs eux-mêmes.

TABLEAU I [9]

Auteur	Critère de crois-sance (a)	Nature du traite-ment (f)	Durée d'obser-vation (jours)	Nombre d'animaux		Gain total kg (b)	Interpré-tation donnée par l'auteur ¹ (c)
				infestés	indemnes ou traités avec succès		
WEINSCHENK	M	C	177	26	26	L = 1,6 à 3,3 TP = 1,6 à 2,9	N.S. S.
JULIENNE	M					11 à 13	
SCHIMD	P					11 à 32	
SPANN	P					11 à 13	
BEKERN	P					0,045 à 0,190 par j	
GUNDERSON	P	C	30 à 90	219	219	8,6	N.S.
RAUN	P	Pr	120	77	77	3,7	
KNAPP	P	Pr	120	72	66	négatif	N.S.
TURNER	P	Pr	173	30	15	12,3	S.
»	P	Pr	173	32	16	2,3	N.S.
NEEL	P	Pr	161	9	30	négatif	
»			106	11	22	négatif	
»			154	12	24	5	
JONES	P	Pr	218			2,7	N.S.
»			129			négatif	N.S.
KOHLER	P	Pr		8	9	nul ou négatif	
RAUN	P	Pr	112	23	69	1,4	N.S.
ROGOFF	P	Pr	99 à 133	16	28	4,5	N.S.
THURKER	P	Pr		74	75		

(a) M : mensuration ; P : pesée.

(b) Différence entre les gains moyens chez les animaux indemnes et chez les témoins pendant la durée d'obser-vation indiquée.

(c) S. : résultat significatif ; N.S. : non significatif.

(d) Rapports de l'accroissement moyen (en %) du lot traité à celui du lot témoin ; L pour la longueur scapulo-ischiale, TP pour le tour de poitrine.

(e) Résultats énoncés sans détails expérimentaux.

(f) Nature du traitement. C : curatif ; Pr : préventif.

La deuxième série, que nous relaterons un peu plus en détail, concerne deux groupes d'expérimentations, entreprises sous l'égide du Centre Technique du Cuir : l'un réalisé à la ferme expérimentale de Villards-les-Dombes, dans l'Ain, par A. Tapernoux, A. Magat et N. Faure [9], durant l'hiver 1959-1960, l'autre sur l'initiative du groupement régional des Centres d'Etudes des Techniques Agricoles (C.E.T.A.), du département du Cher, par A. Magat [10], au cours de l'hiver 1962-1963.

Expérimentation de Villards-les-Dombes :

Elle a porté sur 24 bouvillons de race normande, âgés de 8 mois, dont les poids au 21 décembre 1959 variaient de 198 à 393 kg : moyenne de 296 kg... 16 d'entre eux ont reçu pendant le mois de décembre des traitements de caractère préventif par voie interne. Ces animaux ont été pesés toutes les trois semaines entre le 21 décembre 1959 et le 19 juin 1960. La variation totale de poids correspondante étant mise en regard du nombre moyen de varrons observés pendant le printemps sur chaque lot, le problème d'interprétation consiste à déterminer si, durant cette période de 148 jours, l'accroissement moyen de poids des animaux non infestés est significativement supérieur à celui des animaux infestés.

Les données numériques sont rassemblées dans le tableau II.

Expérimentations du Cher :

Elles ont eu lieu dans le cadre d'un essai de traitement percutané à l'aide du Ruélène.

56 bovins de race charollaise répartis en trois lots d'expérience ont été traités, le 5 décembre 1962, avec le médicament Ruélène en épandage sur la région dorso-lombaire (méthode « Pour-On ») à la dose unique de 37,5 mg/kg.

Dans chacun des groupes on a choisi, entièrement au hasard, un certain nombre d'animaux témoins, qui n'ont pas reçu de traitement.

TABLEAU II

Groupe I			Groupe II			Groupe III		
Numéro animal	poids initial	accroissement	n° animal	poids initial	accroissement	n° animal	poids initial	accroissement
70	231	97	64	234	104	66	312	78
76	311	99	65	257	98	72	293	72
77	320	80	71	210	97	73	244	67
79	346	86	78	300	110	74	220	60
86	333	102	87	254	108	75	198	77
92	326	118	88	354	71	83	311	106
93	370	98	91	325	126	84	260	97
94	393	84	95	301	99	89	334	112
Totaux	2630	764		2235	813		2172	669
Moyennes	328,7	95,3		279,4	101,6		281,5	83,6
Variances	2013	129		4816	211		1734	326,5
Ecart Types	44,9	11,4		69,4	14,5		41,6	18,1

Groupe I 2 parasites au plus

Groupe II 3 à 10 parasites

Groupe III plus de 10 parasites (34 en moyenne).

Tous les sujets témoins et traités, identifiés au départ par tatouage à l'oreille, ont été examinés au printemps à deux reprises (4 mars et 8 avril 1963) et les parasites visibles sur la région dorso-lombaire ont été comptés.

Entre le traitement et la dernière inspection, les animaux ont été pesés à intervalles réguliers afin de déceler une éventuelle action favorable sur la croissance. Les résultats sont consignés dans le tableau III.

TABLEAU III

<i>Lot n°</i>	<i>Nombre animaux par catégorie</i>	<i>Gain moyen de poids par animal (kg)</i>	<i>Durée de l'essai (jours)</i>	<i>Nbre moyen de parasites par animal +</i>
1	22 Traités	43,05	140	néant
1	20 Témoins	39,45	140	10,7
2	22 Traités	189,1	156	néant
2	7 Témoins	206,3	156	10
3	12 Traités	30,1	141	néant
3	6 Témoins	27,7	141	12,5

+ chiffres du 8 avril 1963, sauf pour les animaux 88 et 89 pour lesquels on a repris les chiffres du 4 mars 1963

Commentaires et conclusions :

Nous venons d'analyser 17 expérimentations, que conclure des résultats ? Objectivement, il n'est pas possible d'affirmer qu'ils apportent la preuve matérielle, scientifiquement indiscutable, de l'action néfaste de l'Hypodermose bovine sur la croissance des animaux : la différence moyenne des gains de poids entre animaux indemnes et animaux parasités est trop faible. Dans cette différence moyenne interviennent d'autres facteurs, parmi lesquels les aptitudes individuelles de croissance.

En définitive, est-il possible d'avancer un chiffre moyen concernant les pertes en poids dues à l'Hypodermose bovine ? Nous pensons qu'il faut être très prudent : de nombreux résultats sont négatifs ou sans signification. Nous pensons être assez proche de la réalité en estimant le dommage annuel à 15 kg de poids vif pour un animal très infesté.

On remarquera, en outre, que l'infestation n'est réellement intense, donc préjudiciable, que durant le premier ou les deux premiers cycles biologiques, à partir du premier été où l'animal est mis en pâture, et exposé à l'infestation. Au terme de ces deux cycles biologiques, l'animal a atteint au moins l'âge de 2 ans, et accompli ainsi une part importante de sa croissance.

c) Pertes en lait

On admet, à l'heure actuelle, que l'Hypodermose est nuisible à la production laitière.

La diminution de la production est liée, d'une part à l'agitation du bétail en prairie provoquée par le vol de l'Hypoderme, d'autre part à l'action toxique et traumatique des larves en migration.

L'évaluation du préjudice est encore beaucoup plus difficile que pour les pertes en viande. Du fait que l'appétit laitière est soumise à des variations individuelles imprévisibles, il est mal aisé d'établir un protocole expérimental, et nous n'avons pas eu connaissance d'expérimentations entreprises dans ce sens. Néanmoins, dans la plupart des pays des estimations ont été faites :

— *En Allemagne* : Spann [11] évalue la perte journalière à 1,75 l., si l'infestation comporte au moins 20 à 30 varrons. Schmid [12] à 2-4 l. Push [13] à 10-40 % de la production normale. Bockern [14] à 1,75 l., si l'infestation dépasse 30 varrons, ce qui représente une perte saisonnière de 52,5 l. à 105 l.

— *En Belgique* : Grégoire [7] estime que 4 % des vaches sont fortement varronnées et admet une diminution individuelle par saison de 75 l. de lait.

— *L'O.E.C.E.* [8] retient une diminution saisonnière de 4 %.

— *Au Portugal* : *Alvez da Cruz* [15] adopte aussi le chiffre de 75 l. par animal et par saison.

— *En France*, Frisson [6] procède à une estimation plus importante. La diminution de la production est de 10 %. Le pourcentage de vaches fortement varronnées de 11 %.

En ce qui concerne les dommages subis par la production laitière, nous voudrions faire remarquer :

1° Que l'Hypodermose est une maladie de jeunes. C'est durant les deux premières années de pâturage essentiellement que les animaux sont parasités, ensuite l'infestation diminue considérablement et souvent même disparaît. Donc quand l'animal commence à produire, il n'est souvent plus infesté. Nous avons pu nous rendre compte dans une région d'élevage (vallée de la Saône) où tous les jeunes animaux sont fortement infestés, que les adultes étaient pratiquement indemnes. Le chiffre de 10 % de vaches fortement varronnées nous paraît excessif ; celui de 4 %, 5 % au maximum, nous semble plus raisonnable.

2° Que l'Hypodermose ne fait pas sentir son action durant toute l'année. Les animaux ne paraissant vraiment être incommodés que lors du stade sous-cutané, qui dure 2 ou 3 mois. Donc le préjudice ne s'étend pas sur toute une lactation, mais seulement sur une partie de celle-ci, correspondant à l'apparition des tumeurs.

3° Qu'actuellement, les producteurs de lait essaient de répartir leur production sur toute l'année et d'échelonner au maximum la mise bas. Il en résulte qu'un certain nombre de vaches ne sont pas en production, au moment de l'infestation.

Ces considérations nous incitent donc à être très circonspect dans l'évaluation des pertes en lait, et le chiffre de 75 l, par saison et par vache très infestée, retenu par différents auteurs nous paraît plausible.

2° Dommages causés aux cuirs bruts

Ils résultent des perforations que font les larves parvenues au dernier stade de leur évolution sous la peau de la région dorso-lombaire, celle qui fournit le cuir le plus épais, le croupon, utilisé pour le cuir à semelle, qui, selon la présence d'un nombre de trous plus ou moins grand est partiellement ou totalement inutilisable.

Dans les ventes publiques de cuir brut ou cuir vert, il est tenu compte du nombre de trous et des réfections sont effectuées proportionnellement. L'unité-réfaction est fixée à 2 % du prix moyen des enchères ; deux unités-réfaction de un à trois varrons, quatre unités-réfaction de quatre à dix varrons, huit unités-réfaction de onze à vingt-cinq varrons, au-delà de 25 varrons le cuir est dit « écart ».

Les cuirs des animaux atteints et guéris présentent des zones de tissu cicatriciel, qui supportent très mal le tannage, et offrent des points de moindre résistance, qui affectent la qualité de l'objet manufacturé. En effet, après expulsion du parasite, la cavité larvaire se comble en trois ou quatre semaines d'un tissu cicatriciel constitué de fibres collagènes denses mais ordonnées dans une seule direction, alors que les fibres du derme sont normalement orientées dans plusieurs directions.

Enfin, le simple défaut d'aspect, peu gênant pour les cuirs à semelles, est bien plus difficile à admettre dans la présentation des cuirs minces utilisés dans les « dessus de chaussures », la maroquinerie, le vêtement, et fabriqués de plus en plus à partir de gros cuirs refendus dans le sens de l'épaisseur.

Apparemment, les pertes portant sur les cuirs sont faciles à apprécier, puisqu'il suffit de compter le nombre de peaux varronnées et d'établir le total des réfections. En fait, le problème est plus complexe et il est très difficile d'obtenir des statistiques précises. Le marché des cuirs bruts est conditionné par de nombreux facteurs. Les peaux d'origine bovine sont classées en 17 catégories, suivant le sexe et le poids : on distingue les cuirs provenant des vaches, bœufs, taureaux, veaux et broutards, que l'on subdivise en légers, mi-moyens, moyens, etc... Interviennent ensuite dans le prix des enchères les défauts de la peau vivante (parasites, blessures, manque d'entretien des animaux à l'étable), les défauts de dépouille (coups de couteau) et les défauts de conservation (échauffures, piqûres, colorations, attaques par les insectes). D'autre part, les résultats des enchères sont publiés dans des catalogues édités par les différents centres de vente établis en France. Il n'existe pas d'organisme coordinateur donnant un récapitulatif pour l'ensemble du pays. Cette énumération nous montre la difficulté de donner un aperçu exact des pertes occasionnées par le varron à l'industrie du cuir. Il serait nécessaire de procéder au préalable à une étude approfondie du marché des cuirs bruts.

Cette étude a été réalisée en Belgique au cours de l'année 1950 par Grégoire [7] et ses collaborateurs, qui ont publié un relevé statistique des peaux varronnées, en fonction de l'âge, du sexe, des conditions d'exploitation, du lieu d'origine des animaux et du taux d'infestation.

Les résultats acquis en Belgique ne sont pas nécessairement valables en France, cependant, à défaut de données précises, nous adopterons les conclusions de Grégoire, qui reposent sur une enquête approfondie et nous donnent une idée assez exacte des dommages subis par l'industrie des cuirs.

Grégoire a établi que 25 % des peaux étaient varronnées. Leur classification en fonction du nombre de varrons est la suivante :

- 40 % de un à trois varrons,
- 40 % de 4 à 10 varrons,
- 10 % de 10 à 25 varrons,
- 10 % de plus de 25 varrons.

Nous appliquerons cette statistique à nos essais d'évaluation.

3° Essai d'évaluation des dommages

Nous nous proposons maintenant d'établir une estimation globale des pertes imputables à l'Hypodermose bovine, fondée sur l'étude précédente.

Notre but n'est pas de donner une évaluation exacte des dommages, mais un ordre de grandeur reposant sur quelques données expérimentales et s'approchant le plus possible de la réalité.

a) Evaluation des pertes supportées par l'élevage

Nous avons établi précédemment les pertes individuelles en lait et en viande. Il nous reste à connaître le nombre d'animaux atteints et les prix de la viande et du lait.

D'après une statistique, publiée dans le « Bulletin du Syndicat National des Vétérinaires Français », en juin 1962, l'effectif bovin au 1^{er} octobre 1961 se composait de 7.931.900 vaches laitières et de 4.648.400 « élèves » de plus d'un an. Nous pouvons donc admettre un chiffre de 8 millions de vaches laitières et de 4.700.000 élèves de plus d'un an, pour 1964. Or nous savons que 4 % seule-

ment des vaches sont fortement parasitées, soit 320.000. Pour les élèves, le pourcentage est plus fort ; Tapernoux, Magat et Faure [9] l'estiment à 25 %, ce qui donne 1.175.000 « élèves » infestés massivement.

Le « Journal Officiel » du 31 mars 1964 fixe les prix agricoles à la production à compter du 1^{er} avril 1964. Le prix indicatif du lait est fixé à 0,372 fr. par litre, à 34 gr de matière grasse. Le prix d'orientation de la viande bovine pour l'ensemble des qualités cotées à la Villette est fixé à 273 fr. les 100 kg de poids vif pour les gros bovins.

Les pertes en lait s'élèvent donc à :

$$320.000 \times 75 \times 0,372 = 8.928.000 \text{ fr.}$$

Les pertes en viande se montent à :

$$1.175.000 \times 15 \times 2,73 = 48.116.250 \text{ fr.}$$

b) Evaluation des pertes portant sur les cuirs bruts

L'effectif bovin au 1^{er} octobre 1961 comprenait 3.756.800 élèves de moins d'un an, destinés à remplacer les animaux abattus. Pour 1964 on peut donc admettre le chiffre de 4 millions de bovins abattus, qui donnent 1 million de peaux varronnées (400.000 de 1 à 3 varrons, 400.000 de 3 à 10, 100.000 de 11 à 25, 100.000 écarts).

Le prix moyen du kg de cuir brut est de 0,90 fr. Ce prix a été établi d'après les prix-plafond fixés par le gouvernement jusqu'au mois d'avril 1964. Le prix-plafond pour les veaux variait de 3 fr. à 3,65 fr. ; pour les vaches, bœufs, taureaux, broutards, il oscillait entre 0,78 fr. et 1,05 fr. Les veaux n'étant pas varronnés, nous ne les avons pas fait intervenir dans le prix moyen.

En fixant à 30 kg. le poids moyen d'une dépouille, le prix unitaire de celle-ci s'élève à 27 fr.

Les réfections s'établissent ainsi :

$$\begin{array}{rcl}
 & 4 & \\
 400.000 \times 27 \times \frac{\quad}{100} & = & 432.000 \\
 & 8 & \\
 400.000 \times 27 \times \frac{\quad}{100} & = & 864.000 \\
 & 16 & \\
 100.000 \times 27 \times \frac{\quad}{100} & = & 432.000 \\
 & 100 & \\
 100.000 \times 27 & = & 270.000 \\
 & \hline
 & 4.428.000 &
 \end{array}$$

RÉCAPITULATIF DES DOMMAGES

Lait :	8.928.000
Viande :	48.116.250
Cuirs bruts :	4.428.000
	61.472.250, soit 61,5 millions

Nous arrivons donc à un total de 61,5 millions de francs. Nous pensons avoir fait une estimation prudente. Nous allons la comparer à des statistiques officielles.

En 1955, Frisson [6] avait établi un bilan de l'Hypodermose en France, il était arrivé à un total de 11 milliards de francs anciens, soit 110 millions de francs 1964. Nous nous éloignons donc sensiblement de cette estimation, qu'il faudrait réajuster pour tenir compte de la dévaluation de la monnaie entre 1955 et 1964.

D'autre part, dans les statistiques publiées en juin 1962 dans le « Bulletin du Syndicat National des Vétérinaires Français » les pertes imputables à l'élevage au cours de la campagne 1960-1961 s'élèvent à 100 millions de francs pour les maladies parasitaires. Si nous retirons les 61,5

millions dus à l'Hypodermose, il reste 48,5 millions pour les autres maladies parasitaires, telles la douve, les strongyloses intestinale et pulmonaire, la coccidiose, qui exercent pourtant, à notre avis, des ravages plus importants que ceux de l'Hypodermose.

Ces deux comparaisons soulignent, une fois de plus, la difficulté du problème que nous avons essayé de résoudre.

INCIDENCE SUR LA SANTE HUMAINE : L'HYPODERME CHEZ L'HOMME

Les myiases à Hypoderme chez l'Homme ne sont pas de découverte récente, puisqu'en 1859, Spence en parle comme d'une affection fréquente aux îles Shetland.

Le premier travail de synthèse sur ce sujet fut le mémoire de Hoegh, qui rapporta 22 observations.

W. Dubreuil, en 1894, en publie 5 cas observés en Belgique, en Italie et en Allemagne.

En 1901-1902, Topsent [17] [18] publie les deux premiers cas de myiases sous-cutanées observées en France.

Ces quinze dernières années, les publications se sont multipliées sur ce sujet et André Vincent [19], dans une thèse de Doctorat en médecine, en a réuni 36 observations, dont 24 très complètes.

Nous allons essayer de dégager les grandes lignes de cette affection chez l'Homme, pour mieux en saisir l'importance, et démontrer la nécessité de lutter contre ce parasitisme, car comme le dit le Docteur Vincent : « Les méthodes de lutte et l'organisation de la lutte contre cette épizootie représentent pour nous, Médecins, la meilleure prophylaxie de l'Hypodermose humaine. »

Epidémiologie

RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE :

Les cas de myiases humaines à Hypoderme sont retrouvés dans tous les pays d'élevage bovin, puisque les bovidés

représentent le réservoir de parasites. C'est donc une maladie mondiale, mais plus spécialement européenne en raison du caractère intensif de l'élevage dans cette partie du monde.

ESPÈCES EN CAUSE :

Trois espèces sont à l'origine des myiases à Hypoderme :

- Hypoderma Bovis, et Hypoderma Lineata, parasites des Bovidés.
- Hypoderma Diana, parasite des Cervidés.

MODE DE CONTAMINATION :

- directe : l'Hypoderme pond ses œufs sur l'Homme ;
- indirecte : les œufs sont pondus sur le bovin et l'Homme se contamine alors accidentellement par les mains souillées ou par le lait. Il semble que ce soit les cas les plus fréquents.

CYCLE ÉVOLUTIF :

Chez l'Homme, comme chez le cheval, l'Hypoderme se trouve dans un milieu défavorable, et son évolution en sera perturbée. La larve, qui parvient sous la peau du malade, est une larve immature incapable de passer le deuxième stade larvaire ; donc d'assurer la pérennité de l'espèce.

Chez l'Homme, la larve a une migration précipitée et anormale, elle peut apparaître dans le tissu sous-cutané, dès le mois de décembre, jusqu'en mars, avec une plus grande fréquence en janvier. Dans le tissu sous-cutané, la larve ne se fixe pas immédiatement, elle effectue souvent des trajets plus ou moins longs, qui prédominent à la partie supérieure du corps.

Ces migrations sont expliquées par les positions variables de l'Homme : verticale, le jour ; horizontale, la nuit. La larve, qui normalement est douée d'un géotropisme négatif, est désorientée, elle ne sait plus où se diriger et effectue des migrations longues et variables.

Finalement, la larve se fixe dans une tumeur, qui ressemble au varron des bovidés, et perce son orifice par lequel on pourra l'extraire par pression.

S'agissant d'un parasitisme accidentel, dans la plupart des cas, une seule larve est en cause ; cependant, on en a retrouvé 2, chez 5 malades ; et une fois même un malade était porteur de 5 larves.

RÉCEPTIVITÉ :

Ce sont les enfants, les principales victimes de l'Hypoderme. Parmi 24 observations, 17 concernent des enfants de moins de 13 ans. Ce sont les enfants de 7 ou 8 ans qui sont le plus fréquemment touchés.

Chez l'adulte, il semble exister une sorte d'immunité non spécifique qui s'opposera au développement du parasite, dès son entrée dans l'organisme.

Etude clinique

Comme dans l'Hypodermose animale, nous distinguons deux phases successives. La première est celle qui correspond à la migration de la larve dans l'organisme. La seconde est celle qui correspond à son implantation, à sa localisation.

1° MIGRATION :

La larve pénètre dans l'organisme de l'hôte au cours des mois de juillet et août, et commence une longue pé-

riode de migration, qui va durer plusieurs mois, et occasionner des troubles divers, qui, avant de pouvoir être rattachés à leur cause seront difficiles à étiqueter.

Les premiers signes cliniques peuvent apparaître dès les premiers jours de septembre, mais aussi attendre le mois d'avril, laissant le malade en très bonne santé, jusqu'à cette date. Cependant, c'est en décembre ou en janvier que débutent généralement les premiers troubles.

Le malade se plaint de douleurs vagues, mal localisées et variables d'un jour à l'autre ; d'autres fois, de douleurs plus précises, généralement articulaires, avec augmentation de volume de l'article.

Ces douleurs peuvent être accompagnées d'œdèmes d'apparition brutale durant quelques heures, de plaques érythémateuses surmontées de papules d'aspect urticarien, de poussées fébriles, autour de 38°.

On note une asthénie intense, avec pâleur et anorexie. L'examen sanguin révèle une éosinophilie importante et une vitesse de sédimentation accélérée.

Ces troubles peuvent durer pendant toute la phase de migration de la larve, c'est-à-dire de un à quatre mois, et l'on comprend les problèmes diagnostiques qui peuvent se poser pendant cette longue période ; cependant ils peuvent faire totalement défaut, apparaissant au moment où la larve termine sa migration.

2° LOCALISATION :

— Cutanée.

C'est la plus fréquente, se présentant sous trois aspects cliniques.

Myiase rampante sous-cutanée

Elle débute par un point douloureux cutané très vif, qui se déplace de façon continue, marquant son trajet d'une traînée sinueuse, rose, légèrement saillante et très super-

ficielle, de consistance œdémateuse plutôt qu'indurée. Le prurit est intense. La larve se déplace de un à quatre centimètres par jour.

Myiase furonculaire

C'est celle qui se rapproche le plus de l'Hypodermose bovine. Dès son arrivée au niveau de la peau, la larve se fixe dans un alvéole creusé dans le tissu sous-cutané, formant la tumeur caractéristique d'où sortira la larve d'Hypoderme.

Myiase sous-cutanée à tumeurs ambulatoires

C'est la forme la plus fréquente. Elle se caractérise par l'apparition, précédée et accompagnée de douleurs très vives, cuisantes, voire syncopales, d'une tuméfaction, qui peut prendre une allure nettement inflammatoire, entourée d'un œdème de consistance spéciale : gélatineuse, surtout lorsqu'il se trouve au niveau des régions à tissu lâche (paupières, lèvres, scrotum).

Rapidement le caractère migrateur se démasque, car au bout de quelques heures ou de quelques jours, alors que la première tuméfaction commence à s'atténuer, une nouvelle tuméfaction apparaît un peu plus loin, unie à la première par un cordon sinueux, bleuté, large de 3 à 7 mm, sensible à la pression. Ce cordon matérialise la migration de la larve. Les distances séparant les deux tuméfactions sont variables : 40 cm (Hoegh.), 64 cm (Topsent.) [18], 1,5 m (Brumpt.) [20].

La larve finit par se fixer dans la dernière tuméfaction qui prend l'aspect d'un furoncle, dont le tourbillon est remplacé par la larve immature, qui sortira en janvier-février, entraînant la guérison du malade et la régression de tous les troubles, si la larve est unique.

— *Oculaire.*

Le problème est beaucoup plus grave lorsque, par une migration anormale, la larve d'Hypoderme pénètre à l'intérieur du globe oculaire.

De l'étude faite par le Docteur Godde-Joly [21] de 24 cas d'ophtalmomyiase à Hypoderme, il ressort que le pronostic est très défavorable : quand l'énucléation n'a pas été nécessaire, la récupération la meilleure ne dépasse pas quelques cinquantièmes de la vision normale.

Comment la larve pénètre-t-elle à l'intérieur du globe oculaire ? La question n'est pas résolue.

L'infestation locale a ses défenseurs : la pénétration de la larve se faisant directement à travers la conjonctive et la sclérotique. Or, la sclérotique offre une résistance importante à la petite larve à peine éclos, et on n'a jamais retrouvé de cicatrice sclérale témoin d'une pénétration de la larve.

La voie nerveuse est plus souvent retenue, par analogie avec ce que l'on observe chez les bovidés et le cheval. Le Professeur Brumpt [20] admet que la larve pénètre dans le crâne, emprunte le canal optique ou la fente sphénoïdale, et aboutit à l'orbite.

— *Nerveuse.*

Elle n'a jamais été démontrée de façon absolue. On pense seulement que l'existence de troubles neurologiques dus à des larves d'Hypoderme est possible chez l'Homme. Il existe deux observations, mais elles ne sont pas très probantes.

Diagnostic

Le diagnostic est difficile à établir. Certains éléments permettent seulement de l'orienter :

— l'âge du malade ;

- la promiscuité avec le bétail durant l'été ;
- la date d'apparition des troubles : automne-hiver ;
- l'éosinophilie importante contrastant avec l'absence de vers dans les selles ;
- les tuméfactions migrantes accompagnées de l'œdème gélatineux particulier ;
- les douleurs très vives « en vrille » sur le trajet de la larve.

L'infestation devra être différenciée des manifestations allergiques, de la maladie de Bouillaud, d'une collagénose, de la dermatomyosite aiguë, d'une péri-arthrite noueuse, de la trichinose, de différentes myiases, surtout dans les pays tropicaux.

**METHODES ACTUELLES DE LUTTE
CONTRE L'HYPODERMOSE BOVINE**

A l'heure actuelle, l'éleveur dispose de moyens efficaces dans la lutte contre le varron. Durant ces dix dernières années, de nombreux médicaments ont été expérimentés, aussi bien en France qu'à l'étranger, dont un certain nombre se sont révélés particulièrement actifs, et ont été commercialisés. Ils sont classés en deux catégories : les préventifs et les curatifs. Nous allons expliquer ce que l'on entend par ces deux dénominations, discutables sur le plan de la rigueur du langage.

Par préventifs, on désigne les produits qui agissent sur les larves en migration dans l'organisme et qui préviennent l'apparition des tumeurs caractéristiques du varron sur la région dorso-lombaire.

Par curatifs, on désigne les produits qui agissent sur les larves localisées dans les tumeurs de la région dorso-lombaire, qu'elles aient ou non perforé la peau.

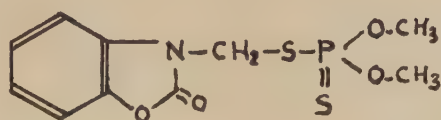
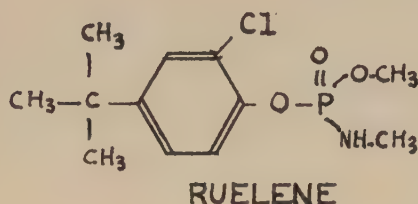
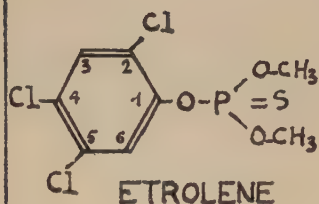
Il résulte de ces deux définitions, que la méthode dite préventive est de loin la plus intéressante, aussi bien du point de vue médical que du point de vue économique. Médicalement, les animaux n'auront plus à souffrir de ce parasitisme : la croissance et la production en seront accrues. Les éleveurs seront donc les premiers bénéficiaires du traitement. L'industrie du cuir, par voie de conséquence, tirera grand profit de cette méthode : les peaux fournies par l'élevage ne seront plus perforées et les cuirs obtenus seront de première qualité.

Disposant de moyens préventifs efficaces, les moyens curatifs peuvent nous apparaître superflus. Il n'en est rien, du moins pour l'instant. Jusqu'à ces dernières années, les éleveurs ont eu l'habitude de traiter leurs animaux, en période terminale. Un long travail de vulgarisation et d'information est à entreprendre, pour faire connaître les nouveaux produits et leur mode d'action, et pour convaincre

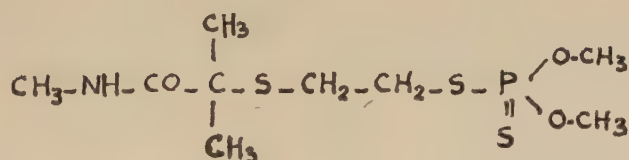
les éleveurs de la nécessité de traiter précocement leurs animaux, à un moment où il est pratiquement impossible de poser le diagnostic de l'infestation.

Nous allons donc étudier les deux types de médicaments à notre disposition.

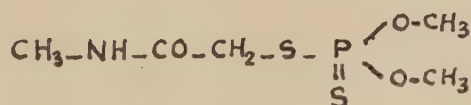
FORMULES DEVELOPPEES DES COMPOSES
ORGANOPHOSPHORES EXPERIMENTES



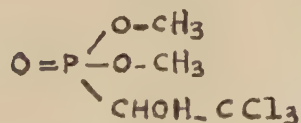
11783 . RP



13072 . RP



DIMETHOATE -



TRICHLORFON

METHODES PREVENTIVES

On dispose actuellement de 4 médicaments que nous allons étudier successivement : l'Etrolène, le Ruélène, le Néguvon et le Necrovar Préventif.

1. Etrolène

L'Etrolène a été le premier insecticide systémique, mis à la disposition des éleveurs pour la prophylaxie du varron. C'est un produit d'origine américaine (Dow Chemical Cy). C'est le thiophosphate de diméthyle et de trichlorophényle utilisé contre le varron dès 1957 par Mac Gregor et Bushland, par Rolh et Eddy de l'U.S. Department of Agriculture, puis par Wade et Colby [22]. (Voir page 43, formule développée.)

En France, l'Etrolène fut expérimenté par Tapernoux et Magat [23, 24], qui ont confirmé l'efficacité de ce produit contre les larves d'Hypoderme.

Primitivement désigné sous le nom de Dow et 57, puis de Trolène, le Thiophosphate de diméthyle et de trichlorophényle a reçu finalement les dénominations communes suivantes :

Ronnel aux U.S.A., nom donné par l'Entomological Society of America.

Fenchlorphos en Grande Bretagne, par la British Standard Institution.

En France, le produit est commercialisé sous le nom d'Etrolène (SOFCA). C'est une poudre mouillable, titrant 40 % de principe actif.

a) INDICATIONS.

Outre son activité sur le varron, l'Etrolène serait doué d'une certaine activité contre d'autres parasites internes et externes des animaux : tiques, puces, poux, œstres du mouton.

Nous n'envisagerons cependant que son emploi dans la prophylaxie du varron.

Il doit être administré aux bovins à l'automne, en octobre, novembre et décembre ; surtout aux jeunes après le premier été passé au pâturage, en dehors de la période de transition entre le régime de l'herbe et celui de la stabulation.

Seuls les animaux en bon état général doivent être traités. Il est recommandé de les laisser s'abreuver à volonté, de réduire la ration de fourrage et de réduire, ou même supprimer, tous les aliments concentrés à haute teneur en glucides et surtout en protides, 24 heures avant et après l'administration du produit.

L'Etrolène présente un certain nombre de contre-indications majeures. Il ne faut pas traiter ni les vaches laitières, car le produit s'élimine partiellement dans le lait, sinon retirer celui-ci de la consommation humaine pendant 24 heures, ce qui est pratiquement impossible à obtenir des producteurs, ni les bêtes destinées à la boucherie dans les 60 jours suivants, à cause de la persistance possible de résidus dans la viande, et surtout dans la graisse. Pratiquement, il ne faut traiter que les jeunes après le premier ou le second été passé au pâturage.

b) MODE D'ADMINISTRATION ET POSOLOGIE.

L'Etrolène s'administre par voie buccale, à la dose unique de 110 mg par kilogramme de poids vif. L'administration se fait à la bouteille après mise en suspension dans l'eau.

La présentation sous forme de bol n'a pas été retenue, car elle nécessite un appareillage spécial ; de plus, certains animaux régurgitent le bol après quelques minutes, ce qui, si le phénomène passe inaperçu, aboutit à des échecs.

La présentation sous forme d'aliments médicamenteux, quoique active, a été abandonnée, en raison des risques d'intoxication chronique et des difficultés de dosage.

c) EFFICACITÉ.

L'efficacité de l'Etrolène est certaine. Elle a été démontrée par de nombreuses expérimentations, elle est de l'ordre de 90 %.

d) PHÉNOMÈNES SECONDAIRES.

A la suite de traitement à l'Etrolène, on observe parfois des réactions secondaires digestives et nerveuses.

Les troubles digestifs apparaissent en général le lendemain du traitement. Ils se traduisent par de la météorisation avec plainte, de la dyspnée, de la diarrhée, quelques coliques. Ils ne durent pas plus de 48 heures et disparaissent sans thérapeutique.

Les troubles nerveux se manifestent par une paraplégie souvent discrète : vacillement du train postérieur, difficulté du relevé, qui guérit spontanément en 4 ou 5 jours.

L'origine de ces troubles n'a pas encore été éclaircie de manière satisfaisante. Il ne semble pas qu'il faille les attribuer à des erreurs de posologie. Certains accidents ont affecté des bovins, qui avaient été traités à faible dose. Les auteurs américains les rattachent à des réactions de type anaphylactique par lyse des larves sous l'effet du médicament. Cependant, certains faits ne concordent pas avec cette explication, et d'autres chercheurs pensent que l'intoxication est liée à une dégradation anormale du pro-

duit dans le tube digestif aboutissant à la libération massive de certains métabolites toxiques, qui bloqueraient l'action cholinestérasique.

Quelle que soit l'interprétation de ces réactions secondaires, l'antidote admis est le Sulfate d'Atropine, à la dose de 15 à 30 mg en injection intramusculaire, à renouveler toutes les six heures jusqu'à guérison.

L'Etrolène semble ne plus être diffusé en France.

2. Ruélène

Le Ruélène est également un composé organo-phosphoré, mis au point et expérimenté par la Dow Chemical Company, mais au lieu de l'administrer par voie buccale, on l'emploie par la voie percutanée selon la méthode dite « Pour On ».

Le Ruélène est l'O (terbutyl-4, chloro-2, phényl) O-méthyl, N-méthyl-phosphoramide (voir page 43, formule développée). Pour son utilisation pratique il est présenté sous forme d'une préparation émulsionnable titrant 25 % de matière active que l'on dilue dans l'eau à raison de une partie de concentré pour trois parties d'eau.

a) POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION.

Le Ruélène s'emploie à la dose de 15 ml de la préparation à 25 % pour 100 kg de poids vif diluée dans trois fois son volume d'eau.

Il faut traiter les animaux durant les trois derniers mois de l'année : octobre, novembre, décembre.

Le produit s'emploie selon la méthode « Pour On », c'est-à-dire en versant simplement la dilution aqueuse sur le dos de l'animal, sans frotter ni brosser, en commençant au niveau du creux situé entre les épaules et sur une ligne allant de 40 à 70 cm suivant le format. Cependant, il est

préférable de rebrousser les poils de la région dorsale à la brosse avant l'application pour permettre une meilleure pénétration à travers les poils.

Les restrictions à l'emploi du Ruélène sont les mêmes que celles de l'Etrolène. Cependant pour les animaux de boucherie, le délai de deux mois, compris entre l'administration du produit et l'envoi à la boucherie est ramené à un mois, le Ruélène s'éliminant plus rapidement que l'Etrolène.

Par contre, la manipulation du produit nécessite un certain nombre de précautions très compréhensibles : la formulation préconisée a un pouvoir de pénétration cutanée très élevé aussi bien pour les animaux que pour l'homme. Afin de prévenir tout accident, il est recommandé aux usagers :

- d'éviter le contact avec la peau et les projections dans les yeux ;
- de se laver les mains après chaque usage ;
- de détruire les emballages vides ;
- de laver les vêtements qui auraient été souillés ;
- de tenir le produit hors de portée des enfants et des personnes non informées.

b) RÉACTIONS SECONDAIRES.

Les réactions générales sont les mêmes qu'avec l'Etrolène : tympanisme, coliques, salivation, parésie du train postérieur. On peut avoir en plus une réaction locale. L'application de la solution provoque une irritation de la peau, qui ne présente aucun signe de gravité et disparaît spontanément dans un délai variable selon les sensibilités individuelles et de race. Elle déclenche, dans les dix minutes qui suivent, une courte phase d'agitation vraisemblablement due à une sensation de brûlure sur la peau.

En cas de troubles plus graves l'antidote préconisé est le Sulfate d'Atropine.

Les résultats obtenus avec le Ruélène sont comparables à ceux enregistrés avec l'Etrolène. Ils sont excellents. L'avantage de ce produit est sa facilité d'emploi, qui ne nécessite ni brossage, ni friction, et une contention des animaux moins énergique que l'Etrolène.

Les réactions secondaires, qui suivent l'administration de ce médicament, limitent son emploi. Cependant, nous verrons dans le chapitre suivant, traitant de nouvelles expérimentations, que le Ruélène à dose plus faible conserve ses propriétés thérapeutiques, mais perd de sa toxicité, ce qui est très important.

3. Néguvon (suspension à 6 %)

Le Néguvon est un produit présenté par la firme allemande Bayer. Il est à l'origine des multiples recherches actuellement entreprises dans de nombreux pays sur les insecticides organo-phosphorés. C'est l'ester diméthylïque de l'acide (2, 2, 2, trichloro-1, hydroxyéthyl-) phosphorique. (Voir page 43, la formule développée.)

C'est un produit solide, qui se présente sous forme d'une poudre blanche, cristalline, de faible odeur, et bien soluble dans l'eau.

Il était encore connu sous les noms de Bayer L 13/59, et Dipterex. L'appellation commune, proposée par l'Association Française de Normalisation, est Trichlorfon (Trichlorophon en Grande Bretagne).

Outre son intérêt pharmacodynamique, il présente un intérêt historique, car c'est le premier insecticide de la classe des composés organo-phosphorés, ou esters phosphoriques, utilisables à des fins thérapeutiques sur des animaux. Jusqu'à sa découverte, tous les insecticides organo-phosphorés ou esters phosphoriques déjà utilisés en agriculture, notamment en arboriculture, étaient beaucoup trop toxiques pour qu'on puisse les mettre en contact avec

les animaux. Or, le Néguvon est quarante fois moins toxique que le Parathion, par exemple, très utilisé en France comme produit phytosanitaire, et dont 1 gramme suffit à tuer un homme.

Le Néguvon est inscrit au programme de recherche du Centre Technique du Cuir, depuis 1955. Il a donné lieu à de nombreuses expérimentations sur l'efficacité, la concentration, l'excipient, le mode d'administration (externe ou interne).

La présentation commerciale Bayer est une suspension de Néguvon à 6 % dans une huile minérale.

MODE D'EMPLOI ET DOSE.

Il s'emploie à la dose de 36 mg par kg, soit 30 ml de la suspension pour 50 kg de poids vif, quel que soit l'âge de l'animal. Toutefois, la dose maximale pour un animal de plus de 350 kg ne doit pas dépasser 210 ml.

Il y a lieu d'homogénéiser la suspension par agitation, avant l'emploi. Le produit s'emploie suivant la méthode « Pour On », par simple écoulement le long de l'échine, et il se répartit dans le pelage.

Le traitement s'effectue une seule fois, en automne, de fin septembre à début décembre. S'il n'a pu être effectué à ce moment, il faut l'instituer immédiatement avant la mise au pâturage, à partir du 10 mars au plus tôt.

Son métabolisme et son élimination sont très rapides.

Il n'est pas contre-indiqué de traiter les animaux destinés à la boucherie, ni les vaches laitières, à condition que ce soit immédiatement après la traite.

Les mesures générales de précautions, relatives à la manipulation du produit, sont identiques à celles décrites pour le Ruélène. Les réactions secondaires sont les mêmes. L'antidote est toujours le Sulfate d'Atropine.

4. Le Nécrovar préventif

Le Nécrovar préventif est une préparation à base de Trichlorfon, comme le Néguvon, suspension à 6 %, mais à concentration plus élevée, puisque la solution (et non suspension) titre 12,5 % de produit pur. Elle contient de l'éthylène glycol et un mouillant non ionique (A. Magat. Rapport 1963 à l'International Hide and Allied Trades Improvement Society - I.H.A.T.I.S.).

Le concentré est dilué au 1/3 avec de l'eau au moment de l'emploi, et appliqué à raison de 60 ml pour 100 kg, soit 25 mg de principe actif par kg.

Ce produit a été utilisé sur 1.462 animaux, sous la direction du Centre Technique du Cuir, au cours de l'hiver 1962-1963. Il a entraîné quelques fois des troubles graves, et même plusieurs accidents mortels, alors qu'aucun accident n'a été signalé avec le Néguvon Bayer.

Magat fait remarquer, dans le même rapport à l'I.H.A.T.I.S., « Le fait que le Néguvon Bayer (36 mg de composé organophosphoré par kg) ait été mieux toléré que le Nécrovar préventif (25 mg par kg) doit attirer l'attention sur l'effet que peut exercer l'excipient d'une formule sur la vitesse de pénétration cutanée, et peut être dans les modifications de la toxicité propre du principe actif. »

A la fin de 1963, la composition du Nécrovar préventif a été modifiée et la dose de matière active ramenée à 20 mg par kg. Malheureusement nous ne pouvons donner aucune précision sur les résultats obtenus avec cette nouvelle formule. Il est nécessaire d'attendre la fin de la campagne en cours.

METHODES CURATIVES

Les produits utilisés en France à titre curatif sont à base soit de Trichlorfon, soit de Roténone.

1. Produits à base de Trichlorfon

Il existe actuellement deux préparations à base de Trichlorfon, destinées au traitement externe et curatif du varron : le Varkill (Laboratoires S.O.F.C.A.) et le Nécrovar concentré (Laboratoires T.H.E.R.S.A.). En raison de leur similitude, nous les étudierons ensemble.

Ce sont deux solutions concentrées et anhydres de Trichlorfon en présence d'un solvant organique et d'un mouillant non ionique.

Leur établissement résulte des nombreux travaux conduits au Centre Technique du Cuir, en vue d'un traitement externe et précoce de l'Hypodermose, par Chambard, Gastellu, Tapernoux et Magat [25, 26].

Ces deux préparations sont à la disposition des éleveurs, qui n'ont pas encore adopté la prophylaxie du varron, par un traitement précoce. Elles visent à la destruction des larves à leur arrivée sous la peau, et si possible avant la perforation des cuirs.

INDICATIONS ET MODE D'EMPLOI.

Le Trichlorfon à faible concentration s'utilise donc, soit pour la destruction précoce des larves d'Hypoderme, qui arrivent sous la peau des animaux dans le courant de

l'hiver, soit pour la destruction des varrons déjà formés, avant la mise au pâturage.

a) *Traitement précoce* (janvier-février). Les larves migratrices ne parviennent pas toutes simultanément dans les tissus sous-cutanés, mais par poussées successives. D'autre part, il existe toujours un décalage dans le temps entre les cycles évolutifs des deux espèces : *Hypoderma Bovis* et *Hypoderma Lineata*. Il est donc nécessaire d'appliquer 2 à 3 traitements à 30-40 jours d'intervalle. La première application étant faite à la date présumée, variable selon les régions, d'arrivée des larves sous la peau. En fait, pour déterminer cette date, on procèdera à une palpation minutieuse des animaux pour déceler les toutes premières tumeurs en voie de formation.

b) *Traitement tardif* (mars-avril). Il s'applique à des animaux visiblement infestés, et assure de façon efficace la destruction des larves déjà formées.

Dans les deux cas, les préparations commerciales de Trichlorfon s'utilisent après dilution convenable dans l'eau pour les amener à un titre de 4 à 5 g par litre en matière active.

L'application se fait, à la brosse ou à l'éponge, sur le dos des animaux, à la dose de 200 à 350 ml, suivant le format des animaux.

Il est recommandé de laisser les animaux à la diète 12 heures avant et 3 heures après l'application du traitement. Il est préférable de ne pas traiter les animaux malades, convalescents, déficients ou exposés à la contagion ainsi que les femelles en gestation. Les précautions à prendre pour la manipulation des produits sont analogues à celles préconisées pour le Ruéléne.

2. Produits roténonnés

Les produits à base de Roténone sont connus depuis une cinquantaine d'années pour être actifs contre le var-

ron. Ils sont utilisés ou ont été utilisés dans presque tous les pays qui ont rendu obligatoire la destruction des larves d'Hypoderme. En France, pendant de nombreuses années, on leur a préféré la pommade au paradichlorobenzène pour des raisons économiques. L'application de la pommade étant longue et fastidieuse, puisqu'il fallait traiter individuellement chaque tumeur, le Centre Technique du Cuir a mis au point une solution roténonée, facile à utiliser et peu onéreuse. (Nécrovar des Laboratoires Therscia.)

La Roténone, dérivé coumaronique non azoté, se présente sous forme d'une poudre blanche, insoluble dans l'eau. Elle se dissout dans les solvants organiques et particulièrement dans les solvants chlorés.

Elle est extraite de la racine de différentes légumineuses exotiques, dont les genres principaux sont le Derris, en provenance des Indes Néerlandaises, et des Philippines (teneur moyenne 4 à 5 % avec maximum de 13 % ; le Cubé ou Lonchocarpus (teneur moyenne 8 à 10 %, avec maximum de 20 %) ; la Téphrosine ou Téphrosia au Congo Belge. Ces plantes renferment, outre la Roténone, un certain nombre d'autres principes insecticides voisins, moins actifs, mais qui contribuent cependant à l'activité des extraits totaux de ces plantes.

Les extraits de Derris sont obtenus par extraction de la racine pulvérisée à l'aide de solvants organiques comme l'acétone.

La Roténone s'oxyde à l'air, et le processus est accéléré par la lumière et les alcalis. La conservation des poudres roténonnées est donc limitée. Par contre, les extraits secs se maintiennent quasi indéfiniment inaltérés s'ils sont conservés à l'abri de l'air.

La Roténone est un produit onéreux. En dilution, elle nécessite des concentrations assez fortes pour être active. On a donc essayé de préparer des solutions à pouvoir de pénétration cutanée élevée en ajoutant des produits mouillants, ce qui permet de réduire la concentration en extraits

de Derris, et d'abaisser le prix de revient du traitement. Elle est à la base du Nécrovar* Ronténoné.

MODE D'EMPLOI.

Le Nécrovar s'emploie en dilution dans l'eau, à raison d'une partie pour neuf parties d'eau. La Roténone s'oxydant facilement, les solutions doivent être préparées extemporanément. Il faut environ 200 à 250 ml de solution pour traiter un animal.

L'application se fait sur toute l'étendue des régions où apparaissent les tumeurs du varron : dos et reins, en débordant sur les côtes et sur les flancs. On commence par bien mouiller les poils à l'aide d'une brosse trempée dans la solution, puis on continue le brossage en versant progressivement la solution à l'aide d'un pot ou d'un broc. Le brossage enlève les croûtes qui obstruent l'orifice des varrons, et permet à l'insecticide d'atteindre plus facilement la larve logée sous la peau.

Il est nécessaire de faire au moins deux traitements, l'un, fin de l'hiver-début du printemps, l'autre, avant la mise au pâturage.

Le Nécrovar est donc d'un emploi facile et d'une grande efficacité. Il n'est pas toxique pour les animaux et pour l'homme, ne donne pas de goût au lait. Il agit par ailleurs sur d'autres parasites externes : puces, poux, tiques...

* *Nota.* — L'appellation « Necrovar » s'applique à la formule commerciale à base de Roténone, alors que celles de « Nécrovar concentré » et de « Nécrovar préventif » s'appliquent à des formules à base de Trichlorfon. On peut regretter à ce sujet que la même dénomination ait été appliquée à des médicaments de compositions très différentes.

CONCLUSIONS

Nous venons de passer en revue un certain nombre de médicaments, actuellement utilisés en France dans la lutte contre l'Hypodermose bovine. Ce sont tous des produits, dont l'efficacité a été incontestablement démontrée : 80 à 90 % des larves sont détruites, ce qui est extrêmement intéressant. Cependant ils présentent tous un certain nombre d'inconvénients. Les organophosphorés sont tous toxiques. Nous avons vu qu'ils pouvaient entraîner des réactions secondaires, plus ou moins fugaces, plus ou moins violentes, et quelques fois même la mort, si certaines précautions n'étaient pas respectées. Leur manipulation doit s'effectuer avec beaucoup de soins : L'Etrolène nécessite une contention énergique ; le Ruélène, le Néguvon et le Nécrovar préventif s'appliquent facilement. Les traitements curatifs sont plus économiques mais ils doivent être répétés plusieurs fois et laissent subsister les perforations de la peau.

En résumé, aucun de ces produits n'est parfait, c'est pourquoi les recherches continuent pour essayer de découvrir un corps, doué des mêmes propriétés que les précédents vis-à-vis de l'Hypoderme, mais dénué de toute toxicité. Nous allons exposer dans le chapitre suivant un certain nombre d'expérimentations de produits nouveaux.

**EXPERIMENTATIONS RECENTES
DE COMPOSES ORGANOPHOSPHORES APPLIQUES
SUIVANT LA METHODE « POUR-ON »**

Au cours des recherches qui ont abouti à la réalisation des produits actuellement utilisés dans la lutte contre le varron, trois points essentiels ont retenu l'attention des spécialistes :

- l'intérêt des traitements préventifs à l'aide des insecticides organophosphorés ;
- la toxicité de ces composés, qui freinent leur généralisation ;
- la facilité d'application des traitements suivant la méthode « Pour On ».

Ces trois facteurs conditionnent les travaux des chercheurs qui s'occupent actuellement du traitement de l'Hypodermose bovine.

Les recherches en cours concernent toutes des traitements préventifs à l'aide de composés organophosphorés, dans le but d'en découvrir un de toxicité négligeable, qui puisse être largement utilisé.

Toutes les expériences ont lieu suivant la méthode « Pour-On », qui s'est révélée d'une grande facilité d'emploi. Nous en avons déjà expliqué le principe : il consiste en un simple épandage des solutions ou émulsions sur la région dorso-lombaire. L'absorption se fait au niveau de la peau et le principe actif diffuse dans tout l'organisme animal, notamment dans les espaces lacunaires. Cette diffusion est assurée par le sang, ainsi que l'ont montré certains chercheurs en utilisant des molécules marquées, qui ont permis de retrouver la substance ou ses métabolites, dans le sang, les tissus et les sécrétions.

Récemment, Tapernoux, Vuillaume et Magat [27] ont apporté une preuve supplémentaire et très démonstrative de l'action systémique des composés organophosphorés. Ils se sont demandés si cette diffusion était bien suffisante

pour détruire les larves d'Hypoderme, quelle que soit leur situation dans le corps, au moment où le traitement est appliqué, ou au contraire si les larves n'étaient pas atteintes au fur et à mesure de leur arrivée dans le tissu conjonctif sous-cutané, en raison d'une imprégnation massive et persistante des tissus de la région dorso-lombaire par l'insecticide appliqué suivant la méthode « Pour-On ». Dans ce cas l'action anti-parasitaire ne devrait pas être considérée comme réellement systémique. (Traduction littérale, et d'ailleurs impropre, pour le mot anglo-saxon « systemic » qualifiant les composés organophosphorés à action antiparasitaire générale.)

Pour pouvoir choisir entre ces deux hypothèses, les auteurs traitèrent 4 animaux suivant la méthode « Pour-On », avec du Trichlorfon, dont l'efficacité a été démontrée antérieurement, mais ils n'imprégnèrent qu'une moitié de la région dorso-lombaire, soit :

- animal N° 1 : traité sur le côté droit ;
- animal N° 2 : traité sur le côté gauche ;
- animal N° 3 : traité sur la moitié antérieure ;
- animal N° 4 : traité sur la moitié postérieure.

Au printemps, ces 4 animaux, qui avaient été choisis au hasard, étaient indemnes de parasites, alors que les témoins du même lot d'animaux étaient tous sévèrement infestés.

Les auteurs concluent que l'essai est significatif, et que l'action du Trichlorfon est bien une action systémique, générale, et ne résulte pas d'une rémanence locale dans la peau. Ils ajoutent d'ailleurs : « Du point de vue plus général de la pharmacodynamie et de la thérapeutique antiparasitaire, il semble que cette pénétration de plusieurs composés organophosphorés à travers la peau, suivie de leur passage dans le sang, puis dans les espaces extra-vasculaires, à concentration suffisante pour y exercer une action larvicide incontestable, mérite d'être signalée comme un fait remarquable. »

Cette méthode a séduit de nombreux chercheurs et domine actuellement tous les travaux concernant le traitement de l'Hypodermose bovine.

Nous allons relater dans ce chapitre, des expérimentations de produits déjà connus, mais employés dans des conditions nouvelles, tels le Diméthoate et le Ruélène, et de produits nouveaux : le 11.783 R.P., le 13.072 R.P. et le S. 1792 Bayer.

1. Le Diméthoate

Le Diméthoate ou Rogor (nom déposé) est le composé organophosphoré défini chimiquement comme : l'O-O diméthyl S. (N-méthyl-carbamoyl-méthyl) thiono-thiophosphate (voir page 43, la formule développée).

C'est un solide blanc, cristallisé, qui fond à 52-52,5°, faiblement soluble dans l'eau, mais très soluble dans la plupart des solvants organiques.

Le Diméthoate a d'abord été étudié par Hewitt et ses collaborateurs, en 1958, comme agent de chimiothérapie chez les animaux, et en particulier dans le traitement de l'Hypodermose bovine. Steinhauser et ses collaborateurs ont montré, vers 1959, les premières applications possibles du Diméthoate dans la lutte contre les parasites des cultures.

Au Centre Technique du Cuir, à Lyon [28, 24], le Diméthoate a fait l'objet de nombreuses recherches au cours de ces dernières années. Il a été expérimenté par voie buccale et par injection intramusculaire en solution à 46 %, et s'est révélé assez actif, mais ne laisse qu'une faible marge de sécurité entre la dose efficace et la dose toxique.

Au cours des campagnes 1961-1962 et suivantes, les essais ont été repris. Ils ont porté sur l'action du Diméthoate, administré par voie percutanée, suivant la méthode « Pour-On ».

HIVER 1961-1962 [29]

Le Diméthoate a été appliqué à la dose de 15 mg/kg, sous forme d'une émulsion huileuse dans l'eau en présence d'un agent mouillant, à raison de 100 à 120 ml de liquide par animal.

Les sujets d'expérience étaient des bovins âgés de 18 mois au plus, qui avaient passé l'été 1961 dans des pâturages habituellement infestés. Un certain nombre d'animaux ne furent pas traités et gardés comme témoins. Les résultats de l'expérimentation ont été résumés dans le tableau IV.

TABLEAU IV

	<i>Dose mg/kg</i>	<i>Nombre animaux</i>	<i>Nbre de larves sur chaque animal</i>	<i>Nombre moyen de larves</i>	<i>Efficacité</i>
Traités	15	6	0-5-7-0-5-8	4	75 %
Témoins		14	13-55-27-16-20 47-12-1-10-5 16-2-8-5	17	

De ce premier essai, il résulte que le Diméthoate présente une activité par voie percutanée, mais insuffisante, de l'ordre de 75 %. Il semble que la dose ne soit pas assez élevée, bien qu'elle représente le seuil d'apparition des signes d'intoxication après administration orale ou injection. Dutour [22] dans une étude sur la toxicité du Diméthoate, situe à 80 mg/kg la dose mortelle pour le bœuf par voie percutanée, qui laisse une marge de sécurité plus grande.

HIVER 1962-1963 [27]

Les expériences ont été reprises au cours de l'hiver 1962-1963, mais à doses plus élevées, soit 30 mg/kg, et 45 mg/kg. Elles se sont déroulées dans les mêmes condi-

tions que précédemment, quant au choix des animaux, et à l'application du produit. Les résultats de cette expérimentation figurent au tableau V.

TABLEAU V

	<i>Dose mg/kg</i>	<i>Nombre animaux</i>	<i>Nbre de larves sur chaque animal</i>	<i>Nombre moyen de larves</i>	<i>Efficacité</i>
Traités	30 45	6 2	0-0-0-0-0-1 0-0	0,16 0	94 % 100 %
Témoins		9	0-24--30-8-12 2-4-24-32	17	

Cette deuxième expérimentation confirme nettement les résultats de l'hiver précédent. Ils sont nettement significatifs. Toutefois, il est impossible de conclure de cet essai qu'il existe une différence d'efficacité entre les posologies de 30 à 45 mg.

Le Diméthoate a été très bien toléré, et n'a pas donné lieu à des réactions secondaires.

HIVER 1963-1964

Les expériences réalisées avec le Diméthoate (produit technique) à la même dose (30 mg/kg), mais avec un excipient différent (addition d'un alginat, pour augmenter la viscosité et l'adhérence de la préparation) n'ont pas confirmé le caractère encourageant des résultats pré-

TABLEAU VI

	<i>Dose mg/kg</i>	<i>Nombre animaux</i>	<i>Nbre de larves sur chaque animal</i>	<i>Nombre moyen de larves</i>	<i>Efficacité</i>
Traités	30	6	0-7-16-22-1-0	7,6	53 %
Témoins		6	34-7-32-4-4-17	16,3	

cédents, puisque l'efficacité obtenue (voir tableau VI) a été seulement de 53 %.

2. Le Ruélène

Le Ruélène est un produit éprouvé, quant à son efficacité, puisqu'il a été commercialisé ainsi que nous l'avons signalé dans le chapitre précédent. Nous avons noté alors qu'il donnait des réactions secondaires à la dose de 37,5 mg/kg ; c'est pourquoi Magat l'a expérimenté au cours de l'hiver 1963-1964 à dose plus faible.

Il a utilisé la solution commerciale 25 E., à 25 % de produit pur, qu'il a diluée au 1/5 avec de l'eau et appliquée suivant la méthode « Pour-On » à raison de 60 ml. par 100 kg. de poids vif, soit 30 mg/kg.

Les essais ont eu lieu, dans le Cher, et ont porté sur 107 sujets : 32 chez M. P..., à Lugny, dans le Bourbonnais (10 taureaux baby-beef et 22 génisses) et 85 chez M. A..., à La Chapelle d'Angillon (48 taureaux et 37 génisses). 11 animaux, pris au hasard, ont été gardés comme témoins. Les sujets d'expérience ont été traités le 7 décembre 1963, et examinés le 11 avril 1964. Les résultats figurent au Tableau VII.

TABLEAU VII

<i>Ferme</i>		<i>Dose mg. kg</i>	<i>Nombre animaux</i>	<i>Nbre de larves sur chaque animal</i>	<i>Nombre moyen de larves</i>	<i>Efficacité</i>
M. P...	Traités	30	32	0 x 32	0	100 %
	Témoins		1	8	8	
M. A...	Traités	30	75	0 x 75	0	100 %
	Témoins		10	17-8-16-10-1 35-12-10-3-2	11,4	

Les résultats de cette expérimentation sont très intéressants et suggèrent un certain nombre de remarques :

— Les animaux traités étaient tous indemnes. Le Ruélène est donc aussi actif à la dose de 30 mg/kg qu'à la dose de 37,5 mg/kg.

— Dans les jours qui ont suivi l'application du produit, aucune réaction d'ordre toxique n'a été enregistrée. C'est là le point le plus important de cette expérience.

— La réduction de la dose active (7,5 mg/kg) paraît faible par rapport à la dose habituellement préconisée : elle est cependant de 20 % et a permis de supprimer les réactions secondaires.

— Cette expérimentation est limitée, elle mérite d'être poursuivie et contrôlée sur un plus grand nombre d'animaux.

3. Le 11.783 R.P. et le 13.072 R.P.

Le 11.783 R.P. et le 13.072 R.P. sont deux produits présentés par la Société Rhône-Poulenc, qui les a expérimentés dans plusieurs élevages bovins de l'ouest de la France [30].

Les essais ont porté sur de jeunes bovins âgés de six mois à deux ans et qui avaient passé l'été dans des pâturages habituellement infestés par l'Hypoderme. Les animaux ont reçu les produits par voie percutanée, selon la méthode « Pour-On » : après dilution convenable de concentrés émulsionnables, le traitement se fait par simple épandage de la quantité voulue de mélange (60 ml. pour 100 kg de poids vif) sur le dos de l'animal, sans brossage : 32 animaux ont été traités au 11.783 R.P., et 82 animaux au 13.072 R.P. En outre, Tapernoux, Vuillaume et Magat [27] ont expérimenté ces deux produits à la ferme expérimentale du Centre Technique du Cuir, à Villards-les-Dombes (Ain).

a) *Le 11.783 R.P.*

Le 11.183 R.P. est l'O-Odiméthyl-dithio-phosphoryl-méthyl-3 benzoxazolone.

(Voir page 43, la formule développée.)

$C_{10} H_{12} O_4 NS_2 P$

P.M. = 305,32.

Composition centésimale :

C = 39,34 H = 3,96 O = 20,97

N = 4,58 S = 21,01 P = 10,14

Caractères généraux :

Le 11.783 R.P. se présente sous forme de cristaux blancs, non hygroscopiques, dont le point de fusion (Kofler) est de 70° environ.

Il est insoluble dans l'eau, le cyclohexane, l'éther de pétrole, soluble dans le méthanol, l'éthanol, l'acétone, le chloroforme.

Toxicité pour la souris DL 50 = 950 mg/kg.

Expérimentations :

Les animaux ont été contrôlés au mois de mars 1963 et les résultats sont consignés dans le *Tableau VIII*.

Au cours de la saison 1963-1964, Magat a poursuivi les expérimentations du 11.783 R.P., qu'il a appliqué, à la dose de 50 mg/kg, soit 20 ml de la formulation 2 495, à 25 %, diluée au 1/3 avec de l'eau, pour 100 kg de poids vif. Les animaux ont été traités le 18 décembre 1963, et contrôlés fin mars 1964. Voir les résultats au *Tableau IX*.

TABLEAU VIII

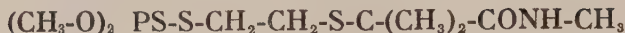
Ferme	Nombre d'animaux		Nombre de varrons par animal		Nombres extrêmes de varrons sur		Nombre moyen de varrons sur	
	Traités	Témoins	Traité	Témoin	Traités	Témoins	Traités	Témoins
n° 3	5	6	0	10-8-0 0-12-15	0-0	0-18	0	9,1
n° 6	8	5	0	20-16 26-6-8	0-0	6-26	0	15
n° 8	8	9	0	5-1-16 1-5-9 18-22-28	0-0	1-28	0	11,6
n° 9	11	7	0	2-50-40 1 70-20-18	0-0	1-70	0	28,7
Villars-les-Dombes	8	9	0	0-24-30 8-12-32 2-4-24	0-0	0-32	0	16,1

TABLEAU IX

Ferme	Nombre d'animaux		Nombre de varrons par animal		Nombres extrêmes de varrons sur		Nombre moyen de varrons sur	
	Traités	Témoins	Traité	Témoin	Traités	Témoins	Traités	Témoins
3	4	0	0		0-0		0	
4	12	3	0	2-2-23	0-0	2-23	0	9
5	5	3	0	0-0-41	0-0	0-41	0	14
6	11	4	0	0-0-0-3-3	0-0	0-3	0	1,5

b) *Le 13.072 R.P.*

Le 13.072 R.P. a pour formule :



N-méthyl 0-0 diméthyl-dithiophosphoryl- 5 thio-
3 diméthyl 2-2- valéramide

(Voir page 43, la formule développée.)

Composition centésimale :

C = 34,05	H = 6,35	O = 15,12
N = 4,41	S = 30,31	P = 9,76
P.M. = 317,44.		

Caractères généraux :

C'est un liquide huileux, jaune orangé, insoluble dans l'eau, soluble dans le méthanol, l'éthanol, l'acétone, le chloroforme.

Toxicité sur la souris : DL 50 = 360 mg/kg.

Expérimentations :

Le 13 072 R.P. a été expérimenté dans les mêmes conditions que le 11 783 R.P., mais à doses variables : 25 mg/kg, 37,5 mg/kg et 50 mg/kg. Au Centre Technique du Cuir, il a été appliqué par Magat, à la dose de 30 mg/kg, au cours de l'hiver 1963-1964. L'ensemble des résultats est présenté dans le *Tableau X*.

c) *Tableau récapitulatif. Discussion des résultats.*

L'ensemble des résultats des expérimentations concernant le 11 783 R.P. et le 13 072 R.P. se trouve exposé dans le *Tableau XI*.

TABLEAU X

Ferme	Dose mg/kg	Nombre d'animaux		Nombre de varrons par animal		Nombres extrêmes de varrons sur		Nombre moyen de varrons sur	
		Traités	Témoins	Traité	Témoin	Traités	Témoins	Traités	Témoins
n° 1	37,5	9	5	0	1-6-12 4-8	0-0	1-12	0	6
n° 7		21	8	0	12-8-18-4 8-13-40-25	0-0	4-40	0	16
n° 8		8	9	0 x 6 1-8	16-1-5-9-1 18-22-28-5	0-8	1-28	1,1	11,6
n° 9		11	7	0	2-50-40-1 70-20-18	0-0	1-70	0	28,7
n° 2	50	7	6	0	10-0-3 6-22-13	0-0	0-22	0	9
n° 3		5	6	0	10-18-0 0-12-15	0-0	0-18	0	9,1
n° 6		5	5	0	20-16-26 6-8	0-0	6-26	0	15
n° 4	25	8	7	0 x 7 -1-	40-10-0-0 2-4-4	0-1	0-40	0,12	8,6
n° 5		8	11	0	3-5-6-12-1 0-3-2-0 10-20	0-0	0-20	0	5,6
n° 10	30	10	3	0	0-4-60	0-0	0-60	0	21,6
n° 11		7	3	0 x 6 -3	3-8-14	0-3	3-14	0,43	8,3
n° 12		19	4	0	2-12-51	0-0	0-51	0	16,25

TABLEAU XI

	13.072 R.P.					11.783 R.P.				Témoins
	25 mg/kg	30 mg/kg	37,5 mg/kg	50 mg/kg		120 mg/kg	100 mg/kg	50 mg/kg		
Nombre d'animaux	16	36	49	17		32	8	32		6,4
Nombres extrêmes de varrons	0/1	0/3	0/8	0/0		0/0	0/0	0/0		0/70
Nombre moyen de varrons	0,06	0,08	0,18	0		0	0	0		12,1
Pourcentage moyen d'efficacité	99,3	98	97,3	100		100	100	100		
Pourcentage moyen de peaux non parasitées	94	97,3	94	100		100	100	100		10,6

Tolérance :

— *Locale.* Les deux produits sont bien tolérés localement, ils ne provoquent pas d'irritation. Seul le 11 783 R.P. administré directement en solution à 20 % a provoqué des réactions passagères, probablement dues à une sensation de brûlure.

— *Générale.* Dans l'ensemble elle est bonne. Cependant, quelques sujets ont présenté des réactions d'intolérance, 48 heures environ après le traitement. Elles se sont traduites par de l'anorexie, arrêt de la rumination avec météorisation et plaintes. Au bout de deux jours, les symptômes avaient régressé, et il n'a jamais été nécessaire de recourir à l'administration d'antidote (Atropine).

Efficacité :

Il ressort de l'examen de ces premiers résultats que l'efficacité des 11 783 R.P. et 13 072 R.P. est excellente, puisqu'elle est comprise entre 97 et 100 %, et comparable, sinon supérieure, à celle des produits actuellement sur le marché.

Les doses préconisées ont été calculées d'après les essais de toxicité effectués sur les animaux de laboratoire. Il est évidemment souhaitable que des expérimentations plus larges soient entreprises, pour apprécier l'action de doses inférieures, pour connaître les précautions éventuelles d'emploi à observer pour les animaux de boucherie et les vaches laitières. Quoi qu'il en soit, ces deux produits apparaissent, dès à présent, comme excellents.

4. Le S. 1752 Bayer

Le S. 1752 est un médicament organophosphoré, mis au point par la firme Bayer. Les caractéristiques chimiques de ce corps ne nous ont pas été communiquées.

Il est présenté sous forme de solution à 2 % appliquée directement, sans dilution, à raison de 50 ml par 100 kg de poids vif, soit 10 mg de produit actif par kg.

TABLEAU XII

Ferme	Nombre d'animaux		Nombre de varrons par animal		Nombres extrêmes de varrons sur		Nombre moyen de varrons sur		Efficacité
	Traités	Témoins	Traité	Témoin	Traités	Témoins	Traités	Traités	
1	21	12	0	0-4-5-6-7 8-9-11-14 17-20	0-0	0-20	0	8	99,2%
2	36	5	0 sauf 1 sur un sujet	0-20-22 27-31	0-1	0-31	0,028	20,4	

Il a été expérimenté au Centre Technique du Cuir, suivant la méthode « Pour-On » sur 57 animaux, qui furent traités le 18 décembre 1963 et contrôlés fin mars 1964.

Les résultats, consignés dans le *Tableau XII*, mettent en évidence l'efficacité de ce produit, puisque sur 57 animaux traités, un seul était porteur d'une tumeur varronneuse.

En outre, le produit a été bien toléré, puisqu'il n'a donné lieu à aucun incident grave, deux animaux seulement ayant présenté de légers signes de météorisation.

CONCLUSIONS

I. — Bien que l'action néfaste de l'Hypodermose bovine soit évidente et unanimement reconnue, aucune étude expérimentale n'a permis d'en estimer l'importance de manière irréfutable et définitive. Il en résulte des divergences notables dans l'évaluation des dommages imputables à cette maladie parasitaire. L'analyse de quelques données expérimentales récentes et de certaines statistiques publiées à l'étranger nous a permis de procéder à une estimation que nous croyons raisonnable des pertes supportées par l'élevage et le marché des cuirs bruts.

Nous en avons chiffré le montant total à 61,5 millions de francs par an pour la France.

II. — En présentant une étude assez succincte du Varron chez l'Homme, nous avons voulu souligner l'importance de cette parasitose animale en Pathologie Comparée et apporter un argument supplémentaire à la nécessité d'une prophylaxie rationnelle de l'Hypodermose bovine.

III. — Les antiparasitaires, préventifs et curatifs, actuellement utilisés sont efficaces mais présentent des inconvénients et même des dangers qui limitent leur diffusion et justifient la poursuite des recherches.

IV. — Les résultats des expérimentations récentes et inédites, pour la plupart, de plusieurs composés organophosphorés permettent d'attirer l'attention sur les points suivants :

— Le Ruélène expérimenté à la dose de 30 mg/kg présente un grand intérêt. La diminution de 20 % de la dose

n'a pas nui à l'efficacité du médicament. Par contre elle a apparemment complètement supprimé les accidents d'ordre toxique.

— Les nouveaux organo-phosphorés 11 783 R.P. et 13 072 R.P. se sont révélés d'une grande efficacité. Le 11 783 R.P. en particulier a toujours donné des résultats parfaits, même à la plus faible des doses utilisées (50 mg/kg).

— Le S. 1 752 Bayer a été l'objet d'essais plus limités en France. Les premiers résultats sont excellents cependant et laissent beaucoup d'espoir pour les expérimentations futures.

Vu : LE PROFESSEUR RESPONSABLE
DE L'ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE,
TAPERNOUX.

Vu : LE DIRECTEUR
DE L'ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE,
FLORIO.

Vu :
LE DOYEN
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE,
J.-P. CIER.

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
CHAMBON.
PROFESSEUR
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE.

Vu et permis d'imprimer : Lyon, le 3 Juin 1964
LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ
P. LOUIS.

BIBLIOGRAPHIE

15. ALVES DA CRUZ A. — L'hypodermose bovine au Portugal. *Rapport O.I.E.*, nov. 1954.
14. BOKERN. — Cité par Grégoire (7).
20. BRUMPT E. — *Précis de Parasitologie*. Masson, 6^e édit., p. 1394.
25. CHAMBARD P., GASTELLU Ch., TAPERNOUX A., MAGAT A. — Traitement externe et précoce de l'hypodermose bovine. *DOC. et INF. C.T.C.* 1957, n° 1, 49-65.
26. CHAMBARD P., TAPERNOUX A., MAGAT A. — Traitement externe et précoce de l'hypodermose bovine. *Rev. Méd. Vét.* 1958, 109, 171.
2. DURIN L. et PERES G. — Lésions médullaires graves causées par des larves d'hypodermes sur un taureau. *Bull. Soc. Sc. Vét.*, Lyon 1953, n° 1, 111.
22. DUTOIR B. — Observations sur la toxicité pour le bœuf de composés organophosphorés : le Ronnel et le Diméthoate. *Thèse Doct. Vét. Lyon* 1962.
6. FRISSON M. — L'hypodermose des bovidés, ou varron, en France. *O.I.E. Rapport* n° 18, 1956.
24. GASTELLU Ch., TAPERNOUX A., MAGAT A. — Traitement interne de l'hypodermose bovine à l'aide d'antiparasitaires organophosphorés. *DOC. et INF. C.T.C.* 1959, n° 3, 23-31.
1. GHIER, FONTENAILLE et GRATECOS. — Hypodermose du canal rachidien chez les bovins. *Bull. Soc. Sc. Vét. Lyon* 1943.
21. GODDE-JOLY (Mme), BRUMPT L. et STOFFT P. (Mme). — Un cas d'ophtalmomyiase « hypoderma-bovis » de la chambre antérieure. *Bull. Soc. Ophthalmo. Franç.* 1960, n° 2.

7. GRÉGOIRE C., KOCH H., DEBERDT A., LATTEUR J.-P. — Commission belge pour l'amélioration de la peau brute. Avril 1962.
22. GREGOR Mc et BUSHLAND, ROTH et EDDY, WADE et COLBY. — Cités par Dutour B. (22).
4. LE CALVEZ. — Contribution à l'étude des accidents de choc chez les bovidés à la suite de l'évarrondissement. *Thèse Doct. Vét. Paris* 1947.
10. MAGAT A. — Essai d'un traitement percutané de l'hypodermose bovine à l'aide du Ruelène, effets sur la croissance. *DOC. et INF. C.T.C.*, déc. 1963, n° 12, 453-9.
28. MAGAT A. — Nouveaux essais de traitement interne de l'hypodermose bovine par des antiparasitaires organophosphorés. *DOC. et INF., C.T.C.*, 1959, n° 3, 23-31.
5. MARTINONI F. — *Thèse Doct. Vét. Berne* 1950.
8. O.E.C.E. — Organisation de la lutte contre l'hypodermose bovine. Projet n° 205, mai 1957.
13. PUSH. — Cité par Grégoire (7).
30. RHÔNE-POULENC. — Expérimentations des antivarrons 11.783 R.P. et 13.072 R.P. administrés par voie percutanée. Rapport n° V. 70, avril 1963.
12. SCHMID. — Cité par Grégoire (7).
11. SPANN. — Cité par Grégoire (7).
9. TAPERNOUX A., MAGAT A. et FAURE N. — Influence de l'hypodermose sur la croissance des bovins. *Les Cahiers de Méd. Vét.*, 1961, 30, 200-7.
23. TAPERNOUX A. et MAGAT A. — Observations sur l'emploi du Ronnel pour le traitement interne de l'hypodermose bovine. *Rev. Méd. Vét.*, 1961, 112, 561.
27. TAPERNOUX A., VUILLAUME R. et MAGAT A. — Essais du diméthoate, du dichlorvos et du 11.783 R.P. dans le traitement percutané de l'hypodermose bovine. *Rev. Méd. Vét.*, 1963, 114, 669.
3. TAVERNIER. — *Pratique Vétérinaire*. Vigot Frères, édit. Paris, 1957.
29. TAPERNOUX A. et MAGAT A. — Essais de traitement de l'hypodermose bovine par voie percutanée. *Rev. Méd. Vét.*, 1963, 109, 14.

17. TOPSENT E. — Sur un cas de myiase hypodermique chez l'homme. *Arch. de Parasitologie*, 1901, n° 4, p. 609.
18. TOPSENT E. — Myiase hypodermique dans le Morbihan. *Arch. Parasitol.*, 1909, n° 13, p. 483.
19. VINCENT A. — Le varron chez l'Homme. *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1963.

DOCUMENTATION GENERALE CONSULTEE.

- BACCOT M. — Conceptions et recherches actuelles pour la lutte contre l'hypodermose bovine. *Thèse Doct. Vét.*, Lyon, 1955.
- BOURGEOIS J. — Contribution à la toxicologie des insecticides organophosphorés chez les animaux domestiques. *Thèse Doct. Vét.*, Lyon, 1959.
- CHAMBARD P., TAPERNOUX A., CASTELLU Ch. et MAGAT A. — Essais d'un traitement externe de l'hypodermose bovine à l'aide de préparations douées d'un pouvoir de pénétration cutanée élevé. Communication à l'Académie d'Agriculture de France. 25 avril 1956.
- FRISSON M. — L'hypodermose des bovidés, ou varron, en France. O.I.E., 1952, C.R. n° 244.
- GASTINEAU J. — Sur un traitement de l'hypodermose bovine à l'aide de préparations insecticides douées d'un pouvoir de pénétration cutanée élevé. *Thèse de Doct. Vét.*, Lyon, 1956.
- MAGAT A. — Les bases scientifiques modernes de la lutte contre le varron. D.O.C. et I.N.F., C.T.C., 1961.
- RIGOLE B.-E.-J. — L'intoxication des animaux domestiques par les insecticides organophosphorés. *Thèse Doct. Vét.*, Toulouse, 1960.
- SCHNEIDER J. — Techniques modernes de lutte contre l'hypodermose bovine. *Thèse Doct. Vét.*, Paris, 1958.
- TAPERNOUX A. et MAGAT A. — Quelques notions sur la physico-chimie et la biochimie des insecticides organophosphorés. *Les Cahiers de Méd. Vét.*, 1961, 30, n° 4.
- YVORE P.-A.-E. — L'hypodermose bovine. *Thèse Doct. Vét.*, Toulouse, 1958.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	7
PLAN	9
Importance de l'Hypodermose bovine	11
Importance économique	13
Dommages causés à l'élevage	13
Dommages causés aux cuirs bruts	25
Essai d'évaluation des dommages	27
Incidence sur la santé humaine : l'Hypoderme chez l'Homme	31
Epidémiologie	31
Etude clinique	33
Diagnostic	36
Méthodes actuelles de lutte contre l'Hypodermose bovine	39
Méthodes préventives	44
Méthodes curatives	52
Expérimentations récentes de composés organophos- phorés appliqués suivant la méthode « Pour-On »	57
Le Diméthoate	60
Le Ruélène	63
Le 11 783 R.P. et le 13 072 R.P.	64
Le S. 1752 Bayer	71
CONCLUSIONS	73
BIBLIOGRAPHIE	75

